



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 356 687**

51 Int. Cl.:

C11D 1/62 (2006.01)

C11D 1/88 (2006.01)

C11D 1/94 (2006.01)

C11D 3/00 (2006.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/41 (2006.01)

A61K 8/45 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07251650 .3**

96 Fecha de presentación : **19.04.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **1857535**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **21.11.2007**

54

Título: **Formulaciones de lavado para manos antimicrobianas.**

30

Prioridad: **16.05.2006 US 435070**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
12.04.2011

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
12.04.2011

73

Titular/es: **GOJO INDUSTRIES, Inc.**
One Gojo Plaza, Suite 500
Akron, Ohio 44311, US

72

Inventor/es: **Barnhart, Ronald A. y**
Lerner, David P.

74

Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 356 687 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN**CAMPO TÉCNICO DE LA INVENCION**

La presente invención pertenece a la técnica de formulaciones de lavado para manos antimicrobianas. Más particularmente, la presente invención se refiere a un lavado para manos antimicrobiano altamente eficaz que contiene niveles relativamente bajos de tensioactivos irritantes de la piel e ingredientes activos.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La mayoría de las formulaciones de lavado para manos antimicrobianas que muestran actividad de amplio espectro contienen tensioactivos, ingredientes activos, o ambos. Los tensioactivos se emplean, en parte, para ayudar a solubilizar los ingredientes activos, y para hacerlos útiles en la formulación. Los tensioactivos se seleccionan típicamente entre tensioactivos aniónicos, no iónicos, anfotéricos, de amonio cuaternario, y de óxido de amina. Como se aprecia en líneas generales, todas estas clases de tensioactivos tienen sus propiedades positivas y negativas. Por ejemplo, los compuestos de amonio cuaternario son compatibles con ingredientes activos basados en fenol tales como 2,3,4'-tricloro-2'-hidroxidifenil éter (triclosán), 2,2'-dihidroxi-5,5'-dibromodifenil éter, p-cloro-m-xilenol (pcmx), y ortofenilfenol pero, cuando se usan, los lavados para manos no forman espuma en gran proporción. Los tensioactivos anfotéricos y de óxido de amina son caros. Los tensioactivos aniónicos y no iónicos también tienden a interaccionar bien con los ingredientes activos.

Los ingredientes activos típicamente se seleccionan entre bisguanidinas, compuestos de amonio cuaternario, alcoholes bencílicos, trihalocarbanilidas, compuestos que contienen yodo, y compuestos basados en fenol. Todos estos tipos de ingredientes activos han hallado áreas de mercado en

los mercados cosméticos actuales. Los ingredientes activos basados en fenol, tales como triclosán, 2,2'-dihidroxi-5,5'-dibromodifenil éter, pcmx, y orto-fenilfenol se usan extensivamente en formulaciones de lavado para manos. Pero, a

5 pesar de su uso extensivo, hay numerosas asociaciones negativa con el uso de estos agentes activos. Debido al carácter no polar de estos compuestos, son moderadamente solubles en un entorno acuoso. Los disolventes, tales como propilenglicol, o hidrótropos, tales como xileno sulfonato

10 sódico, a menudo son necesarios para incorporarlos en un sistema de lavado para manos acuoso. El uso de disolventes e hidrótropos habitualmente causa efectos perjudiciales al lavado para manos final mediante un coste aumentado o una irritación aumentada. El entorno acuoso puede calentarse para

15 aumentar la solubilidad y evitar los efectos negativos de los disolventes e hidrótropos, pero es indeseable añadir calor porque se requieren grandes cantidades de energía y tiempos prolongados de fabricación. Un lavado para manos que es de bajo contenido en sólidos ofrecería las ventajas de costes

20 reducidos combinado con una probable reducción en la irritación a través de la minimización del uso de tensioactivos irritantes.

Un segundo impedimento para usar los ingredientes activos basados en fenol es el resultado de la

25 incompatibilidad entre estos compuestos y los tensioactivos habitualmente usados, específicamente tensioactivos aniónicos, no iónicos y anfotéricos. A causa de este efecto adverso, las elecciones de tensioactivo se limitan a las clases restante, concretamente compuestos de amonio

30 cuaternario y de óxido de amina. Estos dos tipos de tensioactivo, sin embargo, tienen sus propiedades perjudiciales. Los compuestos de amonio cuaternario no producen un lavado para manos estéticamente agradable debido

a su incapacidad de producir espuma, y estos compuestos son comparativamente mucho más caros que las clases de tensioactivos habitualmente usadas. Los óxidos de amina, muy parecidos a los compuestos de amonio cuaternario, carecen del

5 rango completo de propiedades estéticas necesarias para producir un lavado para manos comercialmente viable. Aunque los óxidos de amina tienen propiedades de rápida formación de espuma relativamente convencionales, la espuma no es estable, y de nuevo esta clase de tensioactivo es cara en comparación

10 con los tensioactivos habitualmente usados. Por lo tanto, existe la necesidad en la técnica de una combinación de tensioactivos que permita un lavado para manos estéticamente agradable que también tenga las propiedades antimicrobianas necesarias.

15 El consumidor actual tiende a acercarse a un lavado para manos que hace espuma copiosamente, tiene las propiedades antimicrobianas deseadas, y no irrita la piel. Para producir un lavado para manos que haga espuma al grado deseado, habitualmente se añaden tensioactivos aniónicos. Pero estos

20 tensioactivos habitualmente desactivan el ingrediente activo y son perjudiciales para la piel. La siguiente mejor elección para la potenciación de la formación de espuma son los tensioactivos anfotéricos. Aunque no hacen tanta espuma como los tensioactivos aniónicos, no tienen mejor compatibilidad

25 con la piel. De nuevo, los tensioactivos anfotéricos habitualmente no son compatibles con los agentes activos. Los tensioactivos no iónicos, aunque son excelentes en la repercusión contra la irritación, no hace espuma a un grado apreciable y, a causa de esto, su uso está limitado. Además,

30 los tensioactivos ni iónicos habitualmente desactivan los ingredientes activos. Por lo tanto, existe la necesidad en la técnica de una combinación de tensioactivos que cumpla las

propiedades espumantes deseadas, sea de baja irritación, y proporcione propiedades altamente eficaces.

Una etapa usada para reducir la irritación en un lavado para manos es reducir la cantidad de ingrediente activo dentro del lavado para manos. Esta reducción, aunque reduce la irritación del lavado para manos, causa un efecto perjudicial sobre las propiedades de lavado. Esta reducción requiere el uso de otros ingredientes dentro del lavado para manos que casi no afecten negativamente a las propiedades eficaces del agente activo. Esta minimización de las interacciones negativas requiere dos posibles disposiciones. Una, el uso de otros ingredientes que solamente afecten de forma positiva o al menos no afecten negativamente al ingrediente activo, o dos, la minimización de cualquier ingrediente que impacte negativamente sobre el ingrediente activo.

La publicación de patente internacional N° WO 01/41567 se refiere a una composición antimicrobiana particularmente para su uso como una composición de lavado para manos quirúrgica. La composición pretende proporcionar una actividad antimicrobiana de larga duración e instantánea y comprende una mezcla de agentes antimicrobianos y tensioactivos particulares que no incluyen tensioactivos aniónicos. En particular, la composición contiene compuestos catiónicos de amonio cuaternario, un sistema tensioactivo de tensioactivos no iónicos, catiónicos, y opcionalmente anfotéricos y deseablemente un compuesto de biguanida.

SUMARIO DE LA INVENCION

Se describe, aunque no forma parte de la invención reivindicada, un lavado para manos antimicrobiano que comprende un ingrediente activo basado en fenol y un tensioactivo anfotérico seleccionado entre el grupo compuesto

por compuestos derivados de una amina grasa con un átomo de nitrógeno unido a al menos uno, pero no más de dos, ácidos propiónicos. Los ejemplos no limitantes específicos de dichos ácidos incluyen capriloanfodiacetato disódico, ácido 5 cocoaminopropiónico y ácido cocoanfodipropiónico. Los ejemplos no limitantes específicos de ingredientes activos útiles incluyen triclosán, 2,2'-dihidroxi-5,5'-dibromodifenil éter, pcmx, orto-fenilfenol, y mezclas de los mismos.

También se describe, aunque no forma parte de la 10 invención reivindicada, un lavado para manos antimicrobiano que comprende un ingrediente activo basado en fenol y un compuesto de amonio cuaternario seleccionado entre el grupo compuesto por derivados de polietilenglicol (PEG) de una sal de amonio cuaternario de una amina grasa, derivados de 15 polipropilenglicol (PPG) de una sal de amonio cuaternario de una amina grasa, y mezclas de los mismos. Los compuestos derivados de PEG y PPG son tensioactivos catiónicos que tienen la extraña capacidad de solubilizar el ingrediente activo. Incluso después de la dilución de la formulación en 20 agua, los ingredientes activos permanecen en solución. Por tanto, empleando el tensioactivo catiónico derivado de PEG y/o PPG, se minimiza la cantidad total de sólidos en la fórmula, que finalmente se correlaciona con una irritación reducida de la piel. La reducción en el contenido de sólidos 25 es el resultado de no tener que emplear una cantidad significativa de tensioactivos y/o glicoles solubilizantes adicionales.

Esta invención proporciona un lavado para manos antimicrobiano acuoso que comprende un ingrediente activo 30 basado en fenol; un tensioactivo anfotérico y un compuesto de amonio cuaternario como se define en la reivindicación 1.

En realizaciones particulares de los lavados para manos anteriores, se emplean compuestos adicionales, como se sabe

en líneas generales, para poner de relieve las propiedades estéticas del lavado para manos. Estos compuestos incluyen colorantes, fragancias, agentes modificadores de la espuma, agentes acondicionadores de la piel incluyendo, aunque sin
5 limitación, humectantes, emolientes, y agentes anti-estáticos.

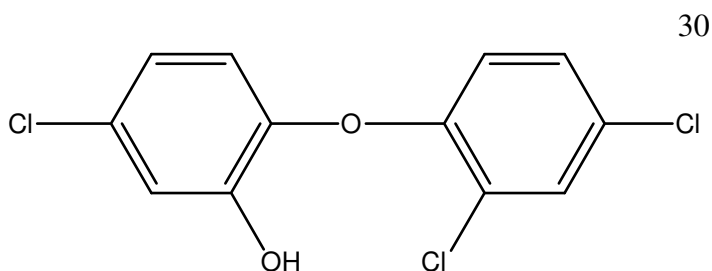
De acuerdo con esta invención, se proporciona un método para producir un lavado para manos antimicrobiano acuoso definido en la reivindicación 6. En este proceso de
10 producción, no es necesario calentar la solución de premezcla para disolver el ingrediente activo. Como resultado, la creación del lavado para manos requiere menos tiempo de mezcla y menos consumo de energía.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES PREFERIDAS

Los lavados para manos antimicrobianos de acuerdo con esta invención son lavados para manos acuosos que incluyen al menos un ingrediente activo definido en la reivindicación 1 incorporado en agua en combinación con al menos un tensioactivo definido en la reivindicación 1. Aunque esto describe la composición básica, como es habitual generalmente en la técnica, para producir un producto de lavado para manos final aceptable, se emplean múltiples tensioactivos, así como agentes acondicionadores de la piel, agentes de ajuste del pH, agentes modificadores de la espuma, conservantes, colorantes, y fragancias.

El lavado para manos antimicrobiano contiene al menos un ingrediente activo, que se considera, en líneas generales, un término de la técnica para aquellos compuestos que producen actividad antimicrobiana de eliminación en el tiempo aceptable para que sean adecuados para el saneamiento. Más específicamente, el lavado para manos en este documento tiene propiedades eficaces contra microorganismos tanto Gram-positivos como Gram-negativos. Para propósitos de esta descripción, los términos "ingrediente activo" y "activos" son para cubrir composiciones que tienen una reducción por eliminación log mayor de 2 tanto sobre bacterias Gram-negativas, específicamente *Klebsiella pneumoniae*, como sobre bacterias Gram-positivas, específicamente *Staphylococcus aureus*. En esta invención, se emplean ingredientes activos basados en fenol definidos en la reivindicación 1.

Un compuesto de 2-hidroxidifenilo particularmente útil tiene la estructura:



que tiene el nombre adoptado de triclosán, y está disponible en el mercado con el nombre comercial IRGASAN DP100, de Ciba Specialty Chemicals Corp., Greensboro, N.C. Otro compuesto de 2-hidroxidifenilo útil es 2,2'-dihidroxi-5,5'-dibromodifenil éter.

Los derivados de fenol específicos incluyen p-cloro-m-xilenol y o-fenilfenol.

El ingrediente activo basado en fenol se selecciona entre triclosán, 2,2'-dihidroxi-5,5'-dibromodifenil éter, pcmx, orto-fenilfenol, y mezclas de los mismos.

Las formulaciones de lavado para manos de esta invención están compuestas típicamente por aproximadamente el 0,01 al 10 por ciento en peso (% en peso) del ingrediente activo basado en fenol. En realizaciones particulares, el ingrediente activo supone de aproximadamente el 0,05 al 1% en peso de la formulación, y en otras realizaciones, de aproximadamente el 0,2 al 0,4% en peso.

La formulación de lavado para manos incluye adicionalmente al menos un tensioactivo anfotérico, más particularmente zwitteriónico, seleccionado entre el grupo compuesto por capriloanfodiacetato disódico y ácido cocoaminopropiónico. Se ha descubierto inesperadamente que estos tensioactivos zwitteriónicos específicos son compatibles con ingredientes activos basados en fenol de acuerdo con la reivindicación 1 de modo que mantienen la eficacia antimicrobiana del ingrediente activo permitiendo al mismo tiempo un aumento en la calidad de la espuma cuando se desea proporcionar una formulación de lavado para manos que haga espuma. Dado el éxito comercial sustancial de los lavados para manos espumosos, se prevé que una formulación de lavado para manos que hace espuma de acuerdo con esta invención será la más preferida. El tensioactivo zwitteriónico más preferido es ácido cocoaminopropiónico a

causa de su excelente compatibilidad con los ingredientes activos basados en fenol.

Las formulaciones de lavado para manos de esta invención están típicamente compuestas por aproximadamente el 0,05 al 5 25 por ciento en peso (% en peso) de dichos tensioactivos zwitteriónicos. En realizaciones particulares, el tensioactivo zwitteriónico supone de aproximadamente el 0,1 al 12% en peso de la formulación, y en otras realizaciones, de aproximadamente el 0,5 al 2,5% en peso.

10 El lavado para manos antimicrobiano incluye adicionalmente un compuesto de amonio cuaternario. Más específicamente, el compuesto de amonio cuaternario se elige debido a su capacidad única para disolver al menos parcialmente el ingrediente activo incluso a bajos niveles de 15 uso, tan bajos como una proporción molar de tres a uno del compuesto cuaternario a los ingredientes activos basados en fenol. El compuesto de amonio cuaternario se selecciona entre derivados de polietilenglicol (PEG) de una sal de amonio cuaternario de una amina grasa, derivados de 20 polipropilenglicol (PPG) de una sal de amonio cuaternario de una amina grasa, y mezclas de los mismos. Preferiblemente, la cadena grasa contiene de aproximadamente 6 a 20 átomos de carbono. El compuesto más preferido es metosulfato de PEG-5 oleamonio. También son particularmente preferidos el cloruro 25 de PEG-2 oleamonio y el cloruro de PEG-15 oleamonio.

Mientras que en la técnica anterior ha sido necesario calentar la solución para solubilizar el ingrediente activo, los compuestos de amonio cuaternario descritos solubilizan al menos parcialmente el ingrediente activo a temperatura 30 ambiente, permitiendo de este modo que la formulación de lavado para manos se mezcla sin la adición de calor. Estos tensioactivos catiónicos cuaternarios permiten una cantidad menor de tensioactivos totales que la que se necesitaba

normalmente en la técnica anterior para disolver los ingredientes activos. Como los tensioactivos pueden irritar la piel, su reducción en la formulación de lavado para manos es ventajosa, proporcionando formulaciones con propiedades
5 eficaces aumentadas, debido al ingrediente activo solubilizado, y con ingredientes irritantes mínimos, debido al uso de una cantidad menor de tensioactivos. Mientras que la técnica anterior usa de forma normal respecto a los sólidos, dentro de una formulación, de aproximadamente el 12
10 al 30 por ciento en peso, las realizaciones preferidas en este documento incluyen solamente de aproximadamente el 3 al 5 por ciento en peso de sólidos.

Las formulaciones de lavado para manos de esta invención están típicamente compuesto por de aproximadamente el 0,01 al
15 10 por ciento en peso (% en peso) del compuesto de amonio cuaternario. En realizaciones particulares, el compuesto de amonio cuaternario supone de aproximadamente el 0,05 al 5% en peso de la formulación, y en otras realizaciones, de aproximadamente el 0,15 al 2% en peso. El compuesto de amonio
20 cuaternario disuelve al menos una parte del ingrediente activo basado en fenol y, preferiblemente, disuelve sustancialmente todo el ingrediente activo.

Un lavado para manos antimicrobiano de acuerdo con esta invención incluirá cada uno de los ingredientes descritos
25 anteriormente, concretamente, ingrediente activo basado en fenol, tensioactivo zwitteriónico, y compuesto de amonio cuaternario, como se describe. Estos ingredientes están en equilibrio con el agua. Sin embargo, como se sabe, típicamente se usan compuestos adicionales para producir un lavado para
30 manos aceptable para uso del consumidor. Estos compuestos incluyen, aunque sin limitación, agentes modificadores de la espuma, agentes de ajuste del pH, emolientes, humectantes, agentes acondicionadores de la piel, colorantes y fragancias.

En este documento, pueden emplearse en cantidades y por motivos conocidos en la técnica anterior. Por tanto, pueden emplearse tensioactivos adicionales pero no son necesarios.

5 En realizaciones descritas pero no reivindicadas, también se logran beneficios creando lavados para manos sin ninguno de los tres ingredientes principales que se han descrito.

Aunque los tensioactivos zwitteriónicos no hacen espuma de forma inagotable, promueven la formación de espuma. 10 Además, tienen poca irritación de modo que no hay un límite superior crítico para la cantidad a la que se usan en el lavado para manos. Aunque el compuesto de amonio cuaternario no hace espuma a ningún grado apreciable, tiene interacciones únicas con los ingredientes activos (es decir, disuelve al 15 menos una parte de los mismos), permitiendo propiedades eficaces máximas.

Para fabricar formulaciones de lavado para manos de acuerdo con procesos de la técnica anterior, generalmente se mezclan todos los ingredientes y se llevan a una temperatura 20 de aproximadamente 60°C a 70°C, continuando la mezcla durante horas para crear una mezcla homogénea. De acuerdo con esta invención, una formulación de lavado para manos puede fabricarse a través de un proceso "frío" que no requiere calentar las mezclas de formulación.

25 Un método para producir un lavado para manos antimicrobiano de acuerdo con esta invención incluye crear una premezcla de ingrediente activo compuesta de un ingrediente activo basado en fenol seleccionado entre 2,3,4'-tricloro-2'-hidroxidifenil éter, 2,2'-dihidroxi-5,5'- 30 dibromodifenil éter, p-cloro-m-xilenol, orto-fenilfenol, y mezclas de los mismos, y un compuesto de amonio cuaternario seleccionado entre derivados de polietilenglicol (PEG) de una sal de amonio cuaternario de una amina grasa, derivados de

polipropilenglicol (PPG) de una sal de amonio cuaternario de una amina grasa, y mezclas de los mismos, donde el compuesto de amonio cuaternario disuelve al menos una parte del ingrediente activo. Se crea una segunda premezcla que
5 contiene agua, un tensioactivo seleccionado entre capriloanfodiacetato disódico y ácido cocoaminopropiónico, y cualquier compuesto adicional que se vea adecuado para crear un lavado para manos estéticamente agradable. Estas dos premezclas se combinan y se mezclan hasta homogeneidad.

10 La combinación de la premezcla activa y la premezcla acuosa puede proceder de una entra dos formas, la premezcla activa puede añadirse a la premezcla acuosa o la premezcla acuosa puede añadirse a la premezcla activa. Además, la combinación de estas dos soluciones puede suceder en
15 cualquier momento durante la adición de compuestos al agua. De forma más precisa, las dos premezclas pueden añadirse antes de la adición de cualquier compuesto a la premezcla acuosa, o después de la adición de cualquiera de los varios compuestos. Esta adición de la premezcla activa debe proceder
20 solamente después de que el derivado de polietilenglicol haya disuelto al menos una parte de, y de forma preferible sustancialmente todo, el ingrediente activo. A través de este proceso de producción, no es necesario calentar la solución, es decir, la producción del lavado para manos puede proceder
25 a temperatura ambiente, para disolver el ingrediente activo, creando de este modo un lavado para manos que requiere menos tiempo de mezcla. Esto produce ahorro de costes mediante el acortamiento del tiempo de producción y ahorro de energía.

30 **Parte Experimental**

Ejemplo uno (fuera del alcance de la invención reivindicada):

El uso de tensioactivos anfotéricos en lavados para manos antimicrobianos que contienen triclosán, y/o p-cloro-m-

xilenol, es una rareza porque estos tensioactivos anfotéricos normalmente desactivan los ingredientes activos. Inesperadamente, se ha descubierto que hay unos pocos tensioactivos anfotéricos, más específicamente tensioactivos zwitteriónicos, que no inhiben las propiedades antimicrobianas del ingrediente activo. La siguiente creación de muestra y ensayo demostrarán este descubrimiento.

Se crearon múltiples muestras de ensayo de lavado para manos de acuerdo con la formulación proporcionada directamente a continuación, donde el tensioactivo zwitteriónico se cambió para cada muestra. Los tensioactivos zwitteriónicos empleados, así como la eficacia del lavado para manos resultante en la reducción de *Escherichia coli*, se reflejan en la Tabla 1. El proceso para crear las muestras fue el siguiente: se añadió el ingrediente activo al tensioactivo y se mezclaron hasta que todo el ingrediente activo sólido se disolvió en el tensioactivo. Si era necesario, se administraba calor para disolver el ingrediente activo. Después, se añadió agua a esta "premezcla activa". Las muestras se ensayaron frente a *Escherichia coli* inoculando una muestra del organismo con una carga completa de la solución del lavado para manos durante 15 segundos. Después se tomó una muestra del caldo y se incubó en una placa de agar rica en nutrientes durante 48 horas antes del recuento. La formulación fue la siguiente:

	Agente químico	Cantidad
	Agua procesada	c.s. hasta 100 g
	Tensioactivo zwitteriónico	20,00 g
30	Triclosán	0,30 g
		Ciba Specialities (Irgasan DP300)
	Ácido láctico	c.s. a pH 5,25

Tabla uno:

	Agente químico	Compañía	Nombre comercial	Reducción log
5	Caprioloanfodiacetato disódico	McIntyre Group Ltd	Mackam 2CY-75	5,1
	Acido cocoaminopropiónico	McIntyre Group Ltd	Mackam 151C	2,4
10	Coco alquildimetil betaína	Albright and Wilson	Empigen BB	0,4
	Oleil betaína	Chemron	Chembetaine OL	0,3
	Cocoanfodiacetato sódico	McIntyre Group Ltd	Mackam 2C-LV	0,2
15	Cocoamidopropil hidroxisultaína	Chemron	Chembetaine CAS	0,2
	Laurilanofoacetato sódico	McIntyre Group Ltd	Mackam 1 I	0,1
20	Laurilanofoacetato disódico	McIntyre Group Ltd	Mackam 2L	0,1
	Lauranofoacetato sódico	McIntyre Group Ltd	Mackam HPL-28	0,1
	Cocoanfopropionato sódico	McIntyre Group Ltd	Mackam CSF-CG	0,1
25	Cocoanofoacetato sódico	McIntyre Group Ltd	Mackam 1C	0,1
	Cocoanfodipropionato disódico	McIntyre Group Ltd	Mackam 2CSF-40CG	0,1
30	Lauril hidroxisultaína	McIntyre Group Ltd	Mackam LHS	0,1
	Cocoanfodiacetato disódico	McIntyre Group Ltd	Mackam 2C	0,0
	Cocoanfodipropionato disódico	McIntyre Group Ltd	Mackam 2CSF-70	0,0

	Anfodiacetato de germen de trigo disódico	McIntyre Group Ltd	Mackam 2W	0,0
5	Cocoanfoacetato sódico	McIntyre Group Ltd	Mackam HPC-32	0,0
	Anfodiacetato de girasol disódico	McIntyre Group Ltd	Mackam 2SU	0,0
10	Laurimindipropionato sódico	McIntyre Group Ltd	Mackam 160C-30	0,0
	Anfodiacetato de soja disódico	McIntyre Group Ltd	Mackam 2S	0,0
	Cocoamidopropil betaína	Stepan	Amphosol HCG	0,0
15	Cocoanfodiacetato disódico	McIntyre Group Ltd	Mackam 2C-LV	0,0

De los numerosos tensioactivos zwitteriónicos ensayados, solamente unos pocos realmente no inhibían el ingrediente activo. Con las reducciones log disminuidas, los tensioactivos llegan a ser cada vez menos deseables para su uso en un lavado para manos antimicrobiano. La clase de tensioactivos está limitada al capriloanfodiacetato disódico y aquellos compuestos que contienen un átomo de nitrógeno unido a al menos uno pero no más de dos grupos ácido propiónico, y una cadena de ácido graso de 6 a 20 carbonos de longitud.

Ejemplo dos:

Se ensayó la eficacia de un lavado para manos particular de acuerdo con esta invención frente a múltiples microorganismos y cepas de los mismos. Los organismos ensayados variaban enormemente, incluyendo especies

bacterianas, de levadura y fúngicas, y son del tipo más habitualmente encontrado en situaciones donde más se desean unas manos limpias y saneadas. El procedimiento de ensayo fue el siguiente: el lavado para manos se diluyó al 99% en 5 volumen/volumen de la concentración original, y esta nueva muestra después se añadió a una segunda solución que contenía el microorganismo a ensayar. Esta inoculación sucedió a los 15 y 30 segundos. Las muestras después se sembraron en placas de agar y se incubaron. La reducción log se calculó 10 comparando los valores entre una muestra no inoculada y la muestra inoculada con el lavado para manos.

El lavado para manos contenía los siguientes ingredientes:

15	Agente químico	Cantidad	
	Agua procesada	c.s. hasta	
		100 g	
	Dipropilenglicol	3,0 g	Huntsman (Dipropilenglicol-LO)
20	Triclosán	0,3 g	Ciba Specialities (Irgasan DP300)
	Metosulfato de PEG-5	0,7 g	Abitech (Accoquat OMS- oleamonio 5)
25	Ácido cocoaminopropiónico	0,2 g	McIntyre (Mackam 151C)
	Óxido de cocoamina	1,2 g	Lonza (Barlox 12)
	Poloxmer 124	1,0 g	BASF (Poloxmer 124)
	Cloruro fosfato	1,8 g	Uniqema
30	dimónio de coco sódico PG		(fosfolípido CDM Arlasilk)
	PEG-9M	0,2 g	Rita (Rita PEO-2)
	Ácido láctico	c.s. a pH	Purac
		5,25	(Purac HiPure USP 90%)

Tabla dos:

	<u>Organismo</u>	<u>Número ATCC</u>	<u>Tiempo de exposición</u>	<u>Reducción log</u>	<u>Porcentaje de reducción</u>
5	<i>Acinetobacter baumannii</i>	19606	15 s	6,6484	99,9999%
			30 s	6,6484	99,9999%
	<i>Aspergillus flavus</i>	9643	15 s	0,0000	0,0000%
			30 s	0,0000	0,0000%
10	<i>Aspergillus niger</i>	9642	15 s	0,0808	16,9811%
			30 s	0,1010	20,7574%
	<i>Bacillus megaterium</i>	14581	15 s	6,0737	99,9999%
			30 s	6,0737	99,9999%
15	<i>Bacteroides fragilis</i>	29762	15 s	7,8325	99,9999%
			30 s	7,8325	99,9999%
	<i>Burkholderia cepacia</i>	25461	15 s	1,3596	95,6311%
			30 s	2,0990	99,2039%
	<i>Campylobacter jejuni</i>	29428	15 s	3,2380	99,9422%
			30 s	3,2380	99,9422%
20	<i>Candida albicans</i>	14053	15 s	0,0494	10,7527%
			30 s	0,0000	0,0000%
	<i>Candida tropicalis</i>	13803	15 s	1,6859	97,9391%
			30 s	3,3166	99,9518%
25	<i>Citrobacter freundii</i>	8090	15 s	6,7363	99,9999%
			30 s	6,7364	99,9999%
	<i>Clostridium difficile</i>	9689	15 s	6,1875	99,9999%
			30 s	6,1875	99,9999%
	<i>Clostridium perfringens</i>	13124	15 s	6,7482	99,9999%
			30 s	6,7482	99,9999%
30	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	11913	15 s	5,4314	99,9996%
			30 s	5,4314	99,9996%
	<i>Enterococcus faecalis</i>	51575	15 s	4,8838	99,9987%
			30 s	6,4023	99,9999%
	<i>Enterococcus faecalis</i>	29212	15 s	6,1089	99,9999%
			30 s	6,1089	99,9999%

	<i>Enterococcus faecium</i>	51559	15 s	3,1022	99,9210%
			30 s	4,8893	99,9987%
5	<i>Epidermophyton floccosum</i>	52066	15 s	1,7386	98,1746%
			30 s	2,4983	99,6825%
	<i>Escherichia coli</i>	11229	15 s	5,9823	99,9999%
			30 s	5,9823	99,9999%
	<i>Escherichia coli</i>	25922	15 s	5,8513	99,9999%
			30 s	5,8513	99,9999%
10	<i>Escherichia coli</i>	43888	15 s	5,9590	99,9999%
			30 s	5,9590	99,9999%
	<i>Haemophilus influenzae</i>	33930	15 s	5,4116	99,9996%
			30 s	5,4116	99,9996%
15	<i>Klebisella pneumoniae</i>	11296	15 s	6,2201	99,9999%
			30 s	6,2201	99,9999%
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13883	15 s	6,2019	99,9999%
			30 s	6,2019	99,9999%
	<i>Lactobacillus plantarum</i>	14917	15 s	5,9445	99,9999%
			30 s	5,9445	99,9999%
20	<i>Listeria monocytogenes</i>	7644	15 s	5,3174	99,9995%
			30 s	5,2009	99,9994%
	<i>Penicillium citrinum</i>	9849	15 s	0,3052	50,4673%
			30 s	0,4612	65,4206%
25	<i>Proteus mirabilis</i>	7002	15 s	2,9755	99,8942%
			30 s	3,8663	99,9864%
	<i>Proteus vulgaris</i>	13315	15 s	6,0607	99,9999%
			30 s	6,0607	99,9999%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15442	15 s	5,7709	99,9998%
			30 s	5,7709	99,9998%
30	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	15 s	6,5911	99,9999%
			30 s	6,5911	99,9999%
	<i>Salmonella choleraesuis</i>	10708	15 s	6,1614	99,9999%
			30 s	6,1614	99,9999%

	<i>Salmonella choleraesius</i>	13076	15 s	5,8751	99,9999%
			30 s	5,8751	99,9999%
5	<i>Salmonella choleraesuis</i>	14028	15 s	5,9845	99,9999%
			30 s	5,9845	99,9999%
	<i>Serratia marcesens</i>	14756	15 s	2,5790	99,7363%
			30 s	4,2691	99,9946%
	<i>Shigella dysenteriae</i>	13313	15 s	5,8129	99,9998%
			30 s	5,8129	99,9998%
10	<i>Shigella sonnei</i>	11060	15 s	6,0569	99,9999%
			30 s	6,0569	99,9999%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	6538	15 s	0,9944	89,8708%
			30 s	1,5308	97,0543%
15	<i>Staphylococcus aureus</i>	29213	15 s	2,2488	99,4360%
			30 s	3,3641	99,9568%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	33591	15 s	1,6617	97,8211%
			30 s	2,6877	99,7947%
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12228	15 s	4,3365	99,9954%
			30 s	4,3365	99,9954%
20	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	43253	15 s	4,5250	99,9970%
			30 s	4,5250	99,9970%
	<i>Staphylococcus hominis</i>	27845	15 s	3,9542	99,9889%
			30 s	3,9542	99,9889%
25	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	49453	15 s	4,6580	99,9978%
			30 s	4,6580	99,9978%
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	33400	15 s	4,7520	99,9982%
			30 s	4,7520	99,9982%
30	<i>Streptococcus pyogenes</i>	19615	15 s	6,6721	99,9999%
			30 s	6,6721	99,9999%
	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	9533	15 s	0,1416	27,8302%
			30 s	0,1960	36,3208%

El lavado para manos mostró una amplia actividad antimicrobiana de rápida acción contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. Hubo un grado limitado de eficacia contra los mohos, pero la eliminación log fue suficiente para no impedir el uso de este lavado para manos como un antiséptico. De los 46 organismos ensayados, el lavado para manos tuvo una reducción log mayor de 5,0 sobre 26 de los organismos; 7 organismos obtuvieron una reducción log mayor de 4,0; 5 organismos obtuvieron una reducción mayor de log 3,0; 3 organismos obtuvieron una reducción log mayor de 2,0; 1 organismo obtuvo una reducción log mayor de 1,0; y los otros cuatros obtuvieron una reducción log por debajo de uno. Los cuatro organismos que obtuvieron una reducción log menor de uno fueron *Aspergillus niger*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Penicillium citrinum* y *Aspergillus flavus*, todos los cuales son colonias de hongos.

Ejemplo tres:

Como se ha descrito, los lavados para manos fabricados de acuerdo con las realizaciones particularmente preferidas de esta invención tienen un nivel reducido de sólidos. Para mostrar esto, el contenido de sólidos de la formulación de lavado para manos del ejemplo dos, anterior, se comparó con lavados para manos antimicrobianos de la competencia. Los lavados para manos antimicrobianos de la competencia se ensayaron para el contenido de sólidos colocando una muestra pesada en un horno a 50°C durante 48 horas para asegurarse de que se eliminaran todos los componentes volátiles. Después de las 48 horas, se retiraron las muestras del horno y se dejó que se enfriaran hasta temperatura ambiente. Después, se pesaron las muestras una segunda vez y se calculó el porcentaje de sólidos a partir de los dos valores.

$$\text{Porcentaje de sólidos} = 1 - \frac{(\text{Masa}_{\text{inicio}} - \text{Masa}_{\text{dejada}})}{\text{Masa}_{\text{inicio}}}$$

Tabla tres:

	Porcentaje de sólidos (%p/p)
5 Lavado para manos	
Dial Complete - Lavado para manos espumoso	27,96
Dial Complete - HCPHW	31,88
Flora Free	15,50
Acute-Kare	12,86
10 Foam Care	12,68
Bacti-Stat	16,27
Medi-Scrub	17,74
Bacti-Foam	15,70
Endure 250	18,74
15 Keystone	18,62
Promedio:	18,95

La cantidad total de sólidos del lavado para manos del ejemplo dos era del 8,4 por ciento en peso. Compárese este valor con el valor promedio de los lavados para manos de la competencia, el 18,95 por ciento en peso. Hay una reducción de más del cincuenta por ciento en el contenido total de sólidos del lavado para manos.

25

Ejemplo cuatro:

A causa de la cantidad reducida de sólidos en los presentes lavados para manos, la irritación del lavado para manos se minimiza. Como se observa en el ejemplo tres, un lavado para manos descrito en este documento tiene un contenido de sólidos que es casi el 50% del promedio para lavados para manos antimicrobianos de la competencia. Esta reducción en los sólidos muestra un efecto positivo sobre la

30

reducción de la irritación del lavado para manos. En éste, el lavado para manos del ejemplo dos se diluyó en agua desionizada al uno por ciento del volumen original. La muestra después se aplicó a un parche. Este parche, después de impregnarse en la solución, se puso sobre la piel de un sujeto de ensayo durante un tiempo establecido. Después de que el parche estuviera sobre la piel durante el tiempo requerido, se tomaron mediciones de la humedad y se asignaron valores de rojez. También se ensayaron de forma similar un control positivo de lauril sulfato sódico, y uno negativo de Johnson and Johnson Baby Oil. Estas dos muestras se diluyeron al 0,2 por ciento del volumen original en agua desionizada.

Tabla cuatro:

15	Muestra	Valor de irritación	Clasificación
	Prototipo	24,5	Suave
	Aceite Johnson and Johnson Baby (Control neg.)	39,5	Suave
20	Lauril sulfato sódico (Control pos.)	14918,5	Irritante acumulativo experimental

La escala o clasificación es la siguiente:

Categoría	Descripción	Intervalo
I	Suave	0-155
II	Probablemente suave	156-620
III	Posiblemente suave	621-1399
IV	Irritante acumulativo experimental	1400-1807
V	Irritante elemental experimental	1808-1953

Según la tabla cuatro, el lavado para manos de esta invención tiene un valor de irritación muy bajo, inferior, de hecho, que el control negativo. Esta baja irritación proviene de la reducción en el contenido de sólidos del lavado para

manos, porque algunos de los compuestos hallados en el lavado para manos se consideran irritantes, principalmente los tensioactivos. Su reducción asegura un lavado para manos no irritante, que se ajusta a uno de los criterios para su uso
5 como un lavado para manos para repetidas veces.

Ejemplo cinco:

Uno de los deseos de los usuarios finales para los lavados para manos es cantidades copiosas de espuma durante
10 la experiencia con el lavado para manos. Un modo de ensayar la cantidad y tipo de espuma creada usando un lavado para manos es diluir la muestra de lavado para manos en agua y después agitar la muestra para producir espuma. El proceso usado aquí fue una dilución de factor 100 de 1 ml del lavado
15 para manos del ejemplo dos en agua desionizada. Esta solución se mezcló suavemente para evitar la formación de espuma y después se añadió a un cilindro graduado de 500 ml. El cilindro se tapó y se invirtió la muestra diez veces. La muestra después se dejó reposar sobre una superficie plana,
20 se retiró el tapón, y la muestra reposó durante 5 minutos. Una vez se hubieron hecho las inversiones, se registró la altura de la espuma y se restó de ésta el volumen de líquido para producir la altura de la espuma. Después de 5 minutos, se midió la altura de la espuma de nuevo y se restó de ésta el
25 volumen de líquido.

La primera medición de la altura de la espuma da una indicación de la capacidad de formar espuma rápidamente del lavado para manos. Esto significa la capacidad del lavado para manos de producir rápidamente cantidades de espuma
30 requiriendo poca fuerza mecánica para generarla. La segunda medición es una medida relativa de la estabilidad de la espuma. Durante el lavado, la espuma se deteriora, pero

cuanto más tiempo dure la espuma en este ensayo, mayor es la probabilidad de que dure durante un lavado de manos.

Tabla cinco:

	Nombre del lavado para manos	Rapidez	Estabilidad
5	Keystone	210	160
	Dial Complete HCPHW	130	105
	Endure	160	130
	Bacti-Foam	150	135
10	Flora Free	370	250
	Dial Complete Foaming	250	145
	Bacti-Stat	180	170
	Foam Care	290	270
	Acute-Kare	85	75
15	Medi-Scrub	220	200
	Hibiclean	240	220
	Lavado para manos del ejemplo dos	190	145

El producto en la parte inferior es el prototipo descrito en este documento. Aunque el lavado para manos del ejemplo dos tiene muchos menos sólidos que los equivalentes de la competencia, la espuma generada era casi el promedio de todas las demás muestras y por completo dentro de la desviación típica de uno de esta fórmula.

A la luz de lo anterior, debe ser evidente que la presente invención proporciona mejoras en las formulaciones de lavado para manos y su método de fabricación. Las siguientes reivindicaciones establecerán el alcance de esta invención.

30

REIVINDICACIONES

1. Un lavado para manos antimicrobiano acuoso que comprende:
- 5 un ingrediente activo basado en fenol seleccionado entre 2,3,4'-tricloro-2'-hidroxidifenil éter, 2,2'-dihidroxi-5,5'-dibromodifenil éter, p-cloro-m-xilenol, orto-fenilfenol, y mezclas de los mismos;
- un tensioactivo anfotérico seleccionado entre el grupo
- 10 compuesto por capriloanfodiacetato disódico y ácido cocoaminopropiónico; y
- un compuesto de amonio cuaternario seleccionado entre el grupo compuesto por derivados de polietilenglicol (PEG) de una sal de amonio cuaternario de una amina grasa, derivados
- 15 de polipropilenglicol (PPG) de una sal de amonio cuaternario de una amina grasa, y mezclas de los mismos, en el que dicho compuesto de amonio cuaternario disuelve al menos una parte de dicho ingrediente activo basado en fenol.
- 20 2. El lavado para manos antimicrobiano de la reivindicación 1, en el que dicho compuesto de amonio cuaternario es un derivado de PEG seleccionado entre el grupo compuesto por metosulfato de PEG-5 oleamonio, cloruro de PEG-2 oleamonio, cloruro de PEG-15 oleamonio y mezclas de los mismos.
- 25 3. El lavado para manos de la reivindicación 1, estando compuesto el lavado para manos por del 0,01 al 10% en peso de dicho ingrediente activo basado en fenol.
- 30 4. El lavado para manos de la reivindicación 4, estando compuesto el lavado para manos por del 0,05 al 25% en peso de dicho tensioactivo anfotérico.

5. El lavado para manos de la reivindicación 5, estando compuesto el lavado para manos por del 0,01 al 10% en peso de dicho compuesto de amonio cuaternario.

5 6. Un método para producir un lavado para manos antimicrobiano acuoso que comprende las etapas de:

crear una premezcla de ingrediente activo compuesta por un ingrediente activo basado en fenol seleccionado entre 2,3,4'-tricloro-2'-hidroxidifenil éter, 2,2'-dihidroxi-5,5'-dibromodifenil éter, p-cloro-m-xilenol, orto-fenilfenol, y mezclas de los mismos y un compuesto de amonio cuaternario seleccionado entre derivados de polietilenglicol (PEG) de una sal de amonio cuaternario de una amina grasa, derivados de polipropilenglicol (PPG) de una sal de amonio cuaternario de una amina grasa, y mezclas de los mismos, en el que el compuesto de amonio cuaternario disuelve al menos una parte del ingrediente activo basado en fenol;

crear una segunda premezcla de agua y un paquete de tensioactivo suplementario que incluye al menos un tensioactivo anfotérico seleccionado entre el grupo compuesto por capriloanfodiacetato disódico y ácido cocoaminopropiónico; y

añadir la premezcla de ingrediente activo a la segunda premezcla.